

Weiterbildungscurriculum zum Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie am Institut für Pharmakologie im Center for Drug Absorption and Transport (C_DAT) der Ernst-Moritz-Arndt- Universität, Greifswald

I. Allgemeines

Ziel der Weiterbildung ist aufbauend auf der Basisweiterbildung die Erlangung der Facharztkompetenz im Fach Pharmakologie und Toxikologie nach Ableistung der vorgeschriebenen Weiterbildungszeiten und Weiterbildungsinhalte. Die Weiterbildungsassistentinnen sind im Wesentlichen wissenschaftlich tätig, wobei die Inhalte dieser Arbeit in der Regel projektgebunden sind und zeitlich nicht genau für einen Zeitraum der Weiterbildung strukturiert werden können. Wegen der Breite der in diesen Forschungsprojekten geforderten Methoden ist aber in jedem Fall gesichert, dass im Verlauf der Weiterbildung alle Untersuchungs- und Behandlungsmethoden vermittelt werden. Die Weiterbildung im Fach Pharmakologie und Toxikologie ist unterteilt in 24 Monate Basisweiterbildung im Gebiet der Pharmakologie und 36 Monate im Gebiet Pharmakologie und Toxikologie. Die Basisweiterbildung kann ebenfalls in der Abteilung für Klinische Pharmakologie erfolgen. Die Weiterbildung erfolgt in der Regel im Kontext mit einem wissenschaftlichen Vorhaben.

Alle Weiterbildungsassistenten nehmen regelmäßig an pharmakologisch-toxikologischen Fachtagungen im In- und Ausland teil (in der Regel mindestens jeweils eine Teilnahme im Jahr), nutzen die Literaturrecherche-möglichkeiten der Universitätsmedizin und sind zur Teilnahme an den regelmäßig stattfindenden internen Weiterbildungsveranstaltungen in den Fächern Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie und Klinische Pharmakologie verpflichtet. Die Weiterbildungsassistenten beteiligen sich mit mindestens 4 Semesterwochen am studentischen Unterricht in der Fachgebieten Pharmakologie und Toxikologie und Klinische Pharmakologie in den Studiengängen Human- und Zahnmedizin, Pharmazie und Humanbiologie.

Die theoretische und praktische Weiterbildung erfolgt in Abhängigkeit von den erforderlichen Methoden im Forschungsprojekt wahlweise in den Laboratorien der Abteilung für Allgemeine Pharmakologie und der Abteilung für Klinische Pharmakologie.

Die Teilnahme am therapeutisch-toxikologischen Service und in der Therapieberatung des Instituts für Pharmakologie ist während der gesamten Weiterbildungszeit verbindlich.

II. Technische Voraussetzungen zur Facharztweiterbildung

1. Räumliche Ausstattung der Abteilung für Allgemeine Pharmakologie

- S1-Labore für molekularbiologische und protein-biochemische Untersuchungen:
 - Labor für proteinbiochemische Arbeiten
 - Labor für RNA-Analysen und real-time RCR Untersuchungen
 - Labor für DNA-Analysen
 - Bakterienlabor
 - Radioaktivlabor

Zellkulturlabor

- S2-Labore für Arbeiten mittels Adeno- und Retroviren:

Zellkulturlabor

Radioaktivlabor

- Toxikologisches Analysenlabor
- Tierhaltebereich, begehend aus Tierhaltung, Spülküche, Tierversuchslabor
- Histologie-Labor
- verschiedene Kühl- und Lagerräume
- Stickstofflager für Biomaterialien und Zellkulturen

2. Personal zur Durchführung experimenteller pharmakologisch-toxikologischer Studien

- 1 FA für Pharmakologie und Toxikologie und FA für Klinische Pharmakologie
- 1 Chemiker für toxikologische Analysen und toxikologische Bewertungen
- 4 wissenschaftliche Mitarbeiter (promoviert) mit langjähriger experimentell-pharmakologischer Expertise
- 5 nichtwissenschaftliche, technische Mitarbeiter
- Doktoranden und Diplomanden/Master aus der Medizin, Pharmazie und Humanbiologie
- studentische Hilfskräfte in ausreichender Anzahl

3. Verfügbare experimentelle pharmakologisch-toxikologische Modelle

- Zahlreiche Zellkulturlinien zur Durchführung experimenteller *in vitro* Studien
- Verschiedene Transgene Mauslinien zur Durchführung experimenteller *in vivo* Studien

4. Gerätetechnische Ausstattung

4.1 Zell- und Molekularbiologie

- Grundausstattung für Biobanking und Zellkulturarbeiten
- mehrere Sterilwerkbänke Klasse 2
- PCR-Cycler incl Real-time RT-PCR (TaqMan[®], Life Technologies)
- Ausrüstung für DNA- und RNA-Isolierung und Analysen (Nanodrop ND1000, QIAcube)
- FACS-Analyse (Guava easyCyte 6-2L, Aria[™] II, BD)
- Ausrüstung für mikrobiologische Arbeiten

4.2 Proteinbiochemie

- Ausrüstung für Western Blotting, Analyse und Dokumentation (BioRad Chemidoc XRS)
- Fluoreszenz-Mikrotiterplatten Reader (Tecan infinite M200)

4.3 Histologie

- Mikrotome (Kryomikrotom, Leica CM1900; Zeiss HYRAX M40)
- Paraffinisier- und Gewebereinbett-Station

4.4 Mikroskopie

- verschiedene Mikroskope zur Untersuchung von Zellkulturen
- Fluoreszenzmikroskop (Zeiss D1 Observer)
- Konfokales Laserscanningmikroskop (Zeiss LSM 780)
- Laser-Mircodissector (Zeiss Palm-Microbeam)

4.5 Biometrie

- Alle Standardmethoden zur Analyse von Versuchsdaten und zur statistischen Auswertung (SPSS, ORIGIN, Excel, GraphPad)

5. Kooperationsbeziehungen zu klinischen Fachdisziplinen

- Grundsätzlich ist eine Kooperation mit allen Einrichtungen des Klinikums zur Nutzung von Methoden der pharmakologisch-toxikologischen Untersuchung von Arzneimitteln möglich.
- Bisherige erfolgreiche Kooperationen mit:
 - Kardiologie (Untersuchungen von Mechanismen der Kardiomyopathie)
 - Hämostasiologie (pharmakologisch-relevante Mechanismen im Blutplättchen)
 - Anästhesiologie und Intensivmedizin (Transportprozess bei Sepsis)
 - Neurologie/Neurochirurgie (Mechanismen und pharmakologisch-toxikologische Untersuchungen von Hirntumoren)

III. Wesentliche Inhalte der Facharztweiterbildung

1. Erlernen der theoretischen und rechtlichen Grundlagen der Pharmakologie und Toxikologie durch

- Aktive Teilnahme an den Kursen der Pharmakologie und Toxikologie für Studierende der Humanmedizin sowie an den Übungen zur Pharmakologie und Toxikologie für Pharmazeuten und Humanbiologen (die Kursteilnahme erfolgt im Rotationsverfahren)
- Teilnahme an allen Weiterbildungsveranstaltungen im C_DAT
- Regelmäßige Teilnahme an nationalen und internationalen Tagungen von Fachgesellschaften der klinischen Pharmakologie (mind. 1 x jährlich)
- Teilnahme an GCP- und GLP-Weiterbildungen

2. Planung und Durchführung experimenteller pharmakologisch-toxikologischer Studien

- Erlernen von Versuchsplanung, -durchführung und -auswertung von experimentellen pharmakologischen Studien einschließlich den ethischen Grundlagen zur Durchführung von Versuchen am Menschen und beim Tier
- Anwendung biologischer Test- und Standardisierungsverfahren sowie den gebräuchlichen Untersuchungsverfahren und Messmethoden der Pharmakologie und Toxikologie einschließlich chemisch-analytischer, elektrophysiologischer, zell- und molekularbiologischer Verfahren
- Erwerb von Kenntnissen in der experimentellen Erzeugung von Krankheiten sowie deren Beeinflussung durch Arzneistoffe und Fremdstoffe und deren Erfassung und Bewertung mit biochemischen, chemischen, immunologischen, mikrobiologischen, molekularbiologischen und physikalischen und physiologischen Methoden
- Erlernen von in-vitro-Methoden zur Untersuchung der Wirkung von Arzneistoffen und Fremdstoffen an isolierten Organen, Zellkulturen und subzellulären Reaktionssystemen
- Anwendung von gebräuchlichen Isolations- und Analysemethoden zur Identifizierung und Quantifizierung von Arzneistoffen und Fremdstoffen und deren Metaboliten, z. B. in Körperflüssigkeiten und Umweltmedien
- Grundlagen der Analyse von Versuchsdaten, Biostatistik, Biometrie und Bioinformatik
- Kenntnisse und Erstellen von Konzentrations-Wirkungsbeziehungen
- Je nach Forschungsinteresse und zu bearbeitender Fragestellung wird eine Mitarbeit an epidemiologischen Studien im Zusammenhang mit SHIP und GANI_MED angestrebt
- Erstellung aller Dokumente zur Beantragung und Einholung eines EK-Votums (incl. Präsentation von Studien in der Sitzung der EK)
- Erstellung von Abschlussberichten und wissenschaftlichen Publikationen

3. Grundlagen der Zell- und Molekularbiologie

Als zentrale Methodik der experimentellen Pharmakologie und der Toxikologie stehen Methoden der Zell- und Molekularbiologie in der Abteilung für Allgemeine Pharmakologie zur Verfügung:

- Isolierung von RNA/DNA aus Geweben und Bakterien- und Zellkulturen
- Amplifikation von spezifischen Gensequenzen mittels PCR
- Klonierung von DNA-Molekülen
- Erstellen von Plasmiden, Transformation von Bakterien
- Erstellen von transient und/oder stabil transfizierten Zellen
- Proteinchemische Methoden incl. Immunfluoreszenzfärbung, Western-Blot
- Etablierung, Pflege und Verwendung von Zellkulturen
- Durchführung zahlreicher funktioneller Assays mit transfizierten Zellen (Kompetitions- und Uptake-Assays, Lipovesikelassays, TransWell-Assays)

4. Erlernen von Grundlagen der theoretischen und praktischen tierexperimentellen Forschung

- Kenntnisse der rechtlichen Grundlagen für die Durchführung tierexperimenteller Studien
- Kenntnisse der theoretischen Grundlagen der tierexperimentellen Forschung zur Analyse der erwünschten bzw. schädlichen Wirkungen von Arzneistoffen und Fremdstoffen
- Mitarbeit an der biometrischen Planung einer tierexperimentellen Studie (incl. N-Zahl- bzw. Powerschätzung)
- Erstellen von Dosis-Wirkungsbeziehungen
- Kenntnisse zur Narkose und Analgesie von Versuchstieren
- Kenntnisse verhaltenspharmakologischen Untersuchungsverfahren
- Erwerb der Grundlagen zur Anwendung morphologischer und histologischer Untersuchungsverfahren

5. Arzneimittelbewertung, Beratung in Fragen der Arzneimittelsicherheit und Teilnahme am pharmakologisch-toxikologischen Service der Abteilung

- Bewertung von Arzneimitteln und Gutachtenerstellung
- Mitarbeit am toxikologischen Service der Abteilung (Suche nach *general unknown* mittels GC-MS, Arzneimitteltoxizität, Untersuchungen bei Alkohol-Intoxikationen)
- Teilnahme an der pharmakologisch-toxikologischen Therapieberatung nach Anfragen klinischer Fachkollegen